

DOI: 10.21294/1814-4861-2021-20-2-136-140
УДК: 616.342-089-076

Для цитирования: Райн В.Ю., Персидский М.А., Ионин В.П., Хадиева Е.Д. Редкая морфологическая находка после панкреатодуоденальной резекции. Сибирский онкологический журнал. 2021; 20(2): 136–140. – doi: 10.21294/1814-4861-2021-20-2-136-140

For citation: Rayn V.U., Persidskiy M.A., Ionin V.P., Khadieva E.D. A rare histological finding after pancreaticoduodenectomy. Siberian Journal of Oncology. 2021; 20(2): 136–140. – doi: 10.21294/1814-4861-2021-20-2-136-140

РЕДКАЯ МОРФОЛОГИЧЕСКАЯ НАХОДКА ПОСЛЕ ПАНКРЕАТОДУОДЕНАЛЬНОЙ РЕЗЕКЦИИ

В.Ю. Райн^{1,2}, М.А. Персидский², В.П. Ионин¹, Е.Д. Хадиева²

БУ ВО «Ханты-Мансийская государственная медицинская академия», г. Ханты-Мансийск, Россия¹
Россия, 628011, г. Ханты-Мансийск, ул. Мира, 40. E-mail: raynvu@okbhmao.ru¹
БУ «Окружная клиническая больница», г. Ханты-Мансийск, Россия²
Россия, 628011, г. Ханты-Мансийск, ул. Калинина, 40²

Аннотация

Представлен случай успешного хирургического лечения редкого сочетания трех злокачественных опухолей большого соска двенадцатиперстной кишки у пациентки 59 лет. Клиническая картина при поступлении включала боли в животе, тошноту и рвоту, потерю веса, повышение температуры тела, признаки механической желтухи. После обследования заподозрен рак большого дуоденального сосочка, в связи с чем выполнена пилоросохраняющая панкреатодуоденальная резекция. Послеоперационный период протекал без осложнений, больная выписана из стационара на 17-е сут. По данным гистологического и иммуногистохимического исследования операционного материала в опухоли выявлено одновременное присутствие клеток умереннодифференцированной аденокарциномы (30 %) с участками мелкоклеточной нейроэндокринной карциномы grade 3 (50 %) и плоскоклеточным ороговевающим раком grade 2 (не более 20 % от объема опухоли) с ростом от слизистой оболочки двенадцатиперстной кишки в головку поджелудочной железы без инвазии её капсулы, края резекции – интактны. Обнаружена экспрессия синаптофизина, хромогранина А и цитокератина 5/6. Размеры опухоли (диаметр – 2 см) и отсутствие признаков локорегионарного распространения позволили стадировать процесс как T2N0M0 стадия II, в связи с чем адъювантное лечение не проводилось. Через 6 мес при КТ-контроле выявлены 2 очага в печени. При биопсии одного из них гистологически и иммуногистохимически верифицирован метастаз нейроэндокринного рака. Проводится химиотерапия первой линии по схеме этопозид + цисплатин.

Ключевые слова: нейроэндокринный рак, плоскоклеточный рак большого дуоденального сосочка, аденокарцинома БДС, пилоросохраняющая панкреатодуоденальная резекция, фатерова ампула.

A RARE HISTOLOGICAL FINDING AFTER PANCREATODUODENECTOMY

V.U. Rayn^{1,2}, M.A. Persidskiy², V.P. Ionin¹, E.D. Khadieva²

Khanty-Mansiysk State Medical Academy, Khanty-Mansiysk, Russia¹
40, Mira Street, 628011, Khanty-Mansiysk, Russia. E-mail: raynvu@okbhmao.ru¹
Clinical Hospital of the Khanty-Mansiysk Autonomous Okrug – Ugra, Khanty-Mansiysk, Russia²
40, Kalinina Street, 628011, Khanty-Mansiysk, Russia²

Abstract

In this paper, we describe the case of successful surgical treatment of a rare combination of three malignant tumors of the major duodenal papilla in one patient. A 59-year-old woman presented with abdominal pain, fever, nausea, vomiting, weight loss and obstructive jaundice. After routine examination, the patient with suspected cancer of the major duodenal papilla underwent pylorus-sparing pancreatoduodenal resection. Final histology revealed a rare collision of three types of cancer in the major duodenal papilla invading the pancreatic head: moderately-differentiated adenocarcinoma (30 %), moderately differentiated squamous cell carcinoma (20 %) and poorly differentiated small cell neuroendocrine cancer (50 %), surgical resection margins were intact. Immunohistochemical analysis revealed positivity for synaptophysin, chromogranin A and cytokeratin 5/6. The tumor diameter of 2 cm and the absence of signs of locoregional spread allowed the process to be staged as T2N0M0, so the patient did not receive any adjuvant treatment. Follow-up CT performed 6 months later showed two lesions in the liver, and biopsy of one of them was performed. Metastasis of neuroendocrine cancer was histologically and immunohistochemically verified. She started first-line chemotherapy with etoposide + cisplatin.

Key words: neuroendocrine cancer, squamous cell carcinoma of major duodenal papilla, adenocarcinoma ampulla of Vater, pancreaticoduodenectomy, pylorus preserving, major duodenal papilla.

Введение

При гистологическом исследовании операционного материала, полученного после панкреатодуоденальных резекций, выполненных по поводу злокачественных новообразований (ЗНО) билиопанкреатодуоденальной зоны, наиболее частым гистологическим вариантом опухолей является аденокарцинома. При данных ЗНО 40–60 % приходится на головку поджелудочной железы, 10–20 % обнаруживаются в фатеровой ампуле, 10 % составляет железистый рак дистального отдела холедоха и 5–10 % – рак двенадцатиперстной кишки [1]. Подавляющее большинство ЗНО в большом дуоденальном сосочке (БДС) представлено аденокарциномой, затем по частоте следует аденоплоскоклеточный рак [2, 3], плоскоклеточный рак встречается крайне редко [1, 4]. Нейроэндокринный рак с локализацией в БДС составляет не более 2–5 % [4–7]. Анализ литературы по базам данных MEDLINE и PubMed позволил обнаружить лишь одно описание сочетания нейроэндокринного и плоскоклеточного рака с локализацией в фатеровой ампуле [8]. В связи с редкостью патологии приводим данное клиническое наблюдение.

Больная, 59 лет, поступила в хирургическое отделение с жалобами на боли в верхних отделах живота, периодическое повышение температуры тела, тошноту и рвоту, снижение массы тела, пожелтение склер и кожи и обесцвечивание кала. При лабораторном исследовании выявлена прямая гипербилирубинемия: общий и прямой билирубин – 101 и 63 мкмоль/л соответственно. Уровень СА 19–9 при поступлении был в пределах референтных значений – 16,4 U/ml. По данным КТ брюшной полости и фиброэзофагогастроскопии заподозрен рак большого дуоденального сосочка, в связи с чем была выполнена панкреатодуоденальная резекция с сохранением привратника. Послеоперационный период протекал без осложнений, больная выписана из стационара на 17-е сут после операции под наблюдением онколога по месту жительства.

По данным гистологического и иммуногистохимического исследования операционного материала морфологическая природа опухоли описывается следующим образом: злокачественное новообразование большого дуоденального соска – аденокарцинома умеренной степени дифференцировки grade 2 (30 %) с участками мелкоклеточной нейроэндокринной карциномы grade 3 (50 %) и плоскоклеточным ороговевающим раком grade 2 (не более 20 % от объема опухоли) с ростом от слизистой оболочки двенадцатиперстной кишки в головку поджелудочной железы без инвазии её капсулы (рис. 1, 2).

Проведено иммуногистохимическое исследование панелью антител: CK 5/6 (D5/16B4), CK 8/18 (B22.1, B23.1), Chromogranin A (LK2H10), Synaptophysin (MRQ-40). Мелкоклеточный компонент опухоли экспрессирует в цитоплазме синаптофизин – слабо/умеренная цитоплазматическая реакция в виде зернистости при полном отсутствии экспрессии данного маркера в крупных клетках плоскоклеточного компонента опухоли (рис. 3). Отмечается выраженная диффузная мембранно-цитоплазматическая экспрессия CD56 в клетках нейроэндокринного компонента (рис. 4). Диффузная слабовыраженная экспрессия хромогранина А наблюдается только в островках Лангерганса поджелудочной железы. При оценке индекса пролиферативной активности экспрессия Ki67 определялась в 95–98 % опухолевых клеток нейроэндокринной части (рис. 5). Атипичный плоскоклеточный компонент обладает яркой мембранно-цитоплазматической экспрессией цитокератина 5/6 в отличие от нейроэндокринного компонента опухоли (рис. 6).

В разных микропрепаратах оценка процентного содержания компонентов опухоли была различна, в окончательном морфологическом заключении был представлен усредненный, полуколичественный анализ долевого составляющего 3 видов карцином в одном макроскопическом узле.

Хирургические края резекции – интактны. Диаметр опухолевого узла 2 см и отсутствие признаков локорегионарного распространения позволили стадировать процесс как T2N0M0 (II стадия). Адьювантного лечения пациентка не получала. При контрольном обследовании через 6 мес по данным

КТ выявлено 2 очага в печени. При биопсии одного из них гистологически и иммуногистохимически верифицирован метастаз нейроэндокринного рака большого дуоденального соска. В качестве первой линии химиотерапии рекомендован платиносодержащий режим.

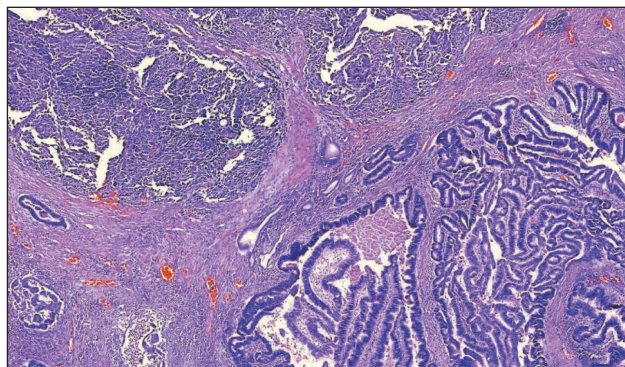


Рис. 1. Микрофото. Аденокарцинома в сочетании с мелко-клеточным нейроэндокринным раком и мелкими островками плоскоклеточной дифференцировки. Окраска гематоксилином и эозином, $\times 50$

Fig. 1. Microphotograph. Tumor of the major duodenal papilla consisting of foci of adenocarcinoma and poorly differentiated neuroendocrine cancer. Routine hematoxylin and eosin staining, $\times 50$

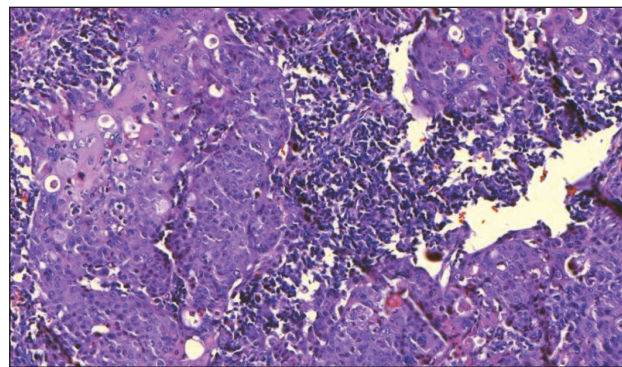


Рис. 2. Микрофото. Островки плоскоклеточной дифференцировки среди мелкоклеточного нейроэндокринного рака. Окраска гематоксилином и эозином, $\times 200$

Fig. 2. Microphotograph. Foci of squamous cell carcinoma among neuroendocrine cancer cells. Routine hematoxylin and eosin staining, $\times 200$

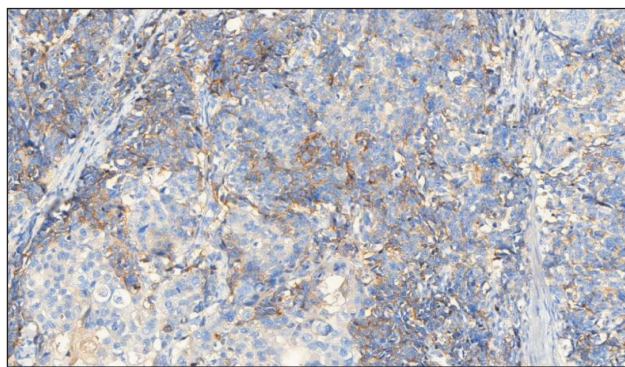


Рис. 3. Микрофото. ИГХ-исследование с синаптофизин, $\times 200$

Fig. 3. Microphotograph. IHC with synaptophysin, $\times 200$

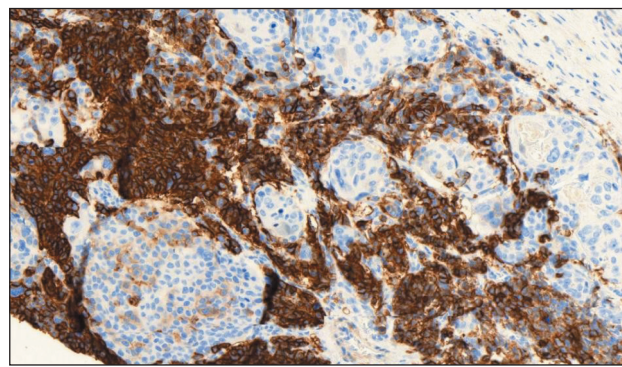


Рис. 4. Микрофото. ИГХ-исследование с CD56 (выраженная мембранно-цитоплазматическая экспрессия в нейроэндокринном компоненте), $\times 200$

Fig. 4. Microphotograph. IHC with CD56, $\times 200$

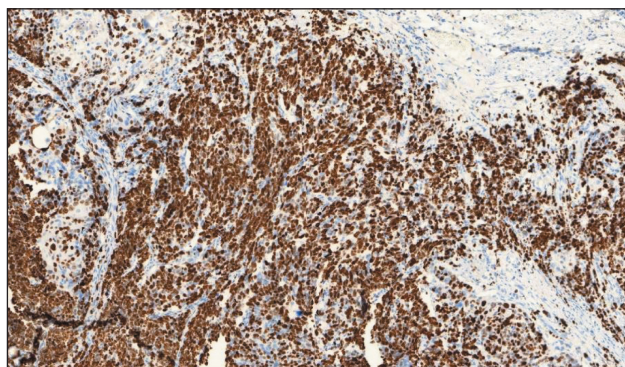


Рис. 5. Микрофото. ИГХ-исследование с Ki67: 95–98 % в клетках нейроэндокринной карциномы), $\times 200$

Fig. 5. Microphotograph. IHC with Ki67, $\times 200$

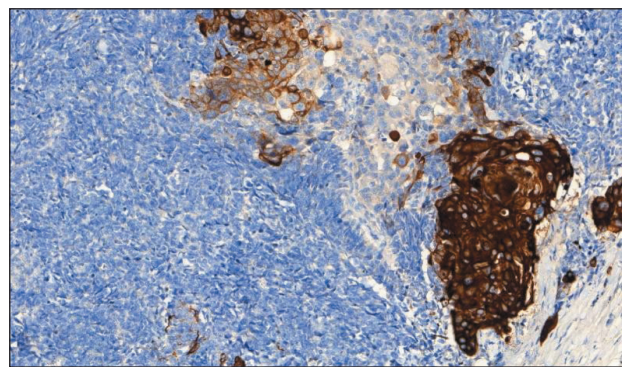


Рис. 6. Микрофото. ИГХ-исследование с цитокератином 5/6, $\times 200$

Fig. 6. Microphotograph. IHC with cytokeratin 5/6, $\times 200$

Обсуждение

Плоскоклеточный и низкодифференцированный нейроэндокринный рак периапулярной локализации обнаруживают различия в биологических свойствах по сравнению с аденокарциномой этой же зоны. Отмечена сильная корреляция показателей общей выживаемости больных и медианы без прогрессирования с гистологическим вариантом, гормональной активностью и локализацией первичной опухоли [9, 10]. Большинство авторов наряду с редкостью патологии отмечают более агрессивное течение заболевания при наличии плоскоклеточного компонента и нейроэндокрин-

ных опухолей низкой дифференцировки в ЗНО периапулярной зоны [1, 2, 4, 8, 9, 11–14]. По данным литературы, в качестве лечения выполняется стандартное хирургическое вмешательство в объеме панкреатодуоденальной резекции в различных модификациях независимо от локализации опухоли, а также ее морфологического и иммуногистохимического варианта [2, 11, 12, 14–16]. Необходимы накопление клинического материала и эпидемиологических данных, а также исследования онкогенеза с целью получения представлений о течении микст-неоплазий БДС и определения оптимальной тактики лечения.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Balci B., Calik B., Karadeniz T., Sahin H., Ugurlu L., Aydin C. Primary squamous cell carcinoma of the ampulla of Vater: a case report. *Surg Case Rep*. 2016 Dec; 2(1): 2. doi: 10.1186/s40792-016-0130-0.
2. Hoshimoto S., Aiura K., Shito M., Kakefuda T., Sugiura H. Adenosquamous carcinoma of the ampulla of Vater: a case report and literature review. *World J Surg Oncol*. 2015 Sep 29; 13: 287. doi: 10.1186/s12957-015-0709-0.
3. Arita K., Masuda T., Tanaka H., Kubochi M., Moriya Y., Fukumoto K., Shinobi T., Yoshino H., Ishizu H. An autopsy case report of adenosquamous cell carcinoma of the duodenal papilla with multiple liver and lung metastases. *Nihon Shokakibyo Gakkai Zasshi*. 2013 Sep; 110(9): 1649–56.
4. Sunose Y., Ogawa T., Itoh H., Andoh T., Tomizawa N., Tanaka T., Sakamoto I., Arakawa K., Ikeya T., Takeyoshi I. Large cell neuroendocrine carcinoma of the ampulla of vater with adenocarcinoma and squamous cell carcinoma components. *Jpn J Clin Oncol*. 2011; 41(3): 434–9. doi: 10.1093/jjco/hyq186.
5. Albores-Saavedra J., Hart A., Chablé-Montero F., Henson D.E. Carcinoids and high-grade neuroendocrine carcinomas of the ampulla of vater: a comparative analysis of 139 cases from the surveillance, epidemiology, and end results program—a population based study. *Arch Pathol Lab Med*. 2010 Nov; 134(11): 1692–6. doi: 10.1043/2009-0697-OAR.1.
6. Albores-Saavedra J., Henson D.E., Klimstra D. Malignant epithelial tumors of the ampulla. Tumors of the gallbladder, extrahepatic bile ducts, and ampulla of Vater. *Atlas of Tumor Pathology*. Armed Forces Institute of Pathology. Washington DC. 2000; 290–293 p.
7. Карпов О.Э., Маады А.С., Алексеев К.И., Левчук А.Л., Стенанюк И.В., Плотицкий А.В., Судилова В.В. Нейроэндокринная опухоль большого дуоденального сосочка. Вестник Национального медико-хирургического Центра им. Н.И. Пирогова. 2014; 9(4): 125–127. [Karpov O.E., Maady A.S., Alekseev K.I., Levchuk A.L., Stenanyuk I.V., Plotnitskii A.V., Sudilovskaya V.V. Neuroendocrine tumors of the major duodenal papilla. *Bulletin of Pirogov National Medical and Surgical Center*. 2014. 9(4): 125–127. (in Russian)].
8. Sugawara G., Yamaguchi A., Isogai M., Watanabe Y., Kaneoka Y., Suzuki M. Small cell neuroendocrine carcinoma of the ampulla of Vater with foci of squamous differentiation: a case report. *J Hepatobiliary Pancreat Surg*. 2004; 11(1): 56–60. doi: 10.1007/s00534-002-0840-5.
9. Поддубная И.В., Каприн А.Д., Лядов В.К. Классификация опухолей TNM. 8-я редакция. Руководство и атлас. Том I: Опухоли торако-абдоминальной локализации. М., 2019. 424 с. [Poddubnaya I.V., Kaprin A.D., Lyadov V.K. Classification of TNM tumors. 8th edition. Manual and Atlas. Vol. I: Tumors of the thoraco-abdominal localization. Moscow, 2019. 424 p. (in Russian)].
10. Орел Н.Ф., Артамонова Е.В., Горбунова В.А., Делекторская В.В., Емельянова Г.С., Любимова Н.В., Маркович А.А., Орлова К.В., Орлова Р.В., Трифанов В.С. Практические рекомендации по лекарственному лечению нейроэндокринных опухолей желудочно-кишечного тракта, поджелудочной железы и других локализаций. Злокачественные опухоли. Практические рекомендации RUSSCO. 2019; #3s2 (9): 486–497. [Orel N.F., Artamonova E.V., Gorbunova V.A., Delektorskaya V.V., Emelyanova G.S., Lyubimova N.V., Markovich A.A., Orlova K.V., Orlova R.V., Trifanov V.S. Practical recommendations for drug treatment of neuroendocrine tumors of the gastrointestinal tract, pancreas and other localizations. Malignant tumors. Practical advice from RUSSCO. 2019; #3s2 (9): 486–497. (in Russian)].
11. Bolanaki H., Giatromanolaki A., Sivridis E., Karayiannakis A.J. Primary squamous cell carcinoma of the ampulla of Vater. *JOP*. 2014 Jan; 15(1): 42–5. doi: 10.6092/1590-8577/1649. PMID: 24413783.
12. Selvakumar E., Rajendran S., Balachandran T.G., Kannan D.G., Jeswanth S., Ravichandran P., Surendran R. Neuroendocrine carcinoma of the ampulla of Vater: a clinicopathologic evaluation. *Hepatobiliary Pancreat Dis Int*. 2008 Aug; 7(4): 422–5.
13. Suzuki S., Tanaka S., Hayashi T., Harada N., Suzuki M., Hanyu F., Ban S. Small-cell neuroendocrine carcinoma of the ampulla of Vater. *J Hepatobiliary Pancreat Surg*. 2006; 13(5): 450–3. doi: 10.1007/s00534-005-1093-x.
14. Liu S.H., Tsay S.H. Coexistence of large cell neuroendocrine carcinoma and adenocarcinoma of the ampulla of vater. *J Chin Med Assoc*. 2008 Oct; 71(10): 536–40. doi: 10.1016/S1726-4901(08)70164-3.
15. Sato T., Yamamoto K., Ouchi A., Imaoka Y., Tokumura H., Matsushiro T. Undifferentiated carcinoma of the duodenal ampulla. *J Gastroenterol*. 1995 Aug; 30(4): 517–9. doi: 10.1007/BF02347570.
16. Yamamoto Y., Watanabe Y., Horiuchi A., Yoshida M., Yukumi S., Sato K., Nakagawa H., Sugishita H., Ishida N., Ishikawa M., Ishikawa K., Kawachi K. Adenoendocrine carcinoma of the accessory papilla of the duodenum: report of a case. *Surg Today*. 2009; 39(5): 425–9. doi: 10.1007/s00595-008-3874-8.

Поступила/Received 27.02.2020
Принята в печать/Accepted 5.10.2020

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Райн Василиса Юрьевна, врач-хирург хирургического отделения № 2, Окружная клиническая больница; врач-онколог консультативно-диагностической поликлиники, Окружной онкологический центр; старший преподаватель кафедры госпитальной хирургии Ханты-Мансийской государственной медицинской академии (г. Ханты-Мансийск, Россия). E-mail: raynvu@okbhmao.ru. SPIN-код: 9455-8350. ORCID: 0000-0003-2406-0000.

Персидский Михаил Александрович, врач-патологоанатом, отделение патологической анатомии, Окружная клиническая больница (г. Ханты-Мансийск, Россия). SPIN-код: 5643-9546.

Ионин Владимир Петрович, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой общей и факультетской хирургии Ханты-Мансийской государственной медицинской академии (г. Ханты-Мансийск, Россия).

Хадиева Елена Дмитриевна, кандидат медицинских наук, заведующая отделением патологической анатомии, Окружная клиническая больница (г. Ханты-Мансийск, Россия).

ВКЛАД АВТОРОВ

Райн Василиса Юрьевна: разработка концепции научной работы, статистическая обработка, написание черновика рукописи.
Персидский Михаил Александрович: литературный обзор, сбор и обработка материала.

Ионин Владимир Петрович: анализ научной работы, критический пересмотр с внесением ценного интеллектуального содержания.

Хадиева Елена Дмитриевна: литературный обзор, сбор и обработка материала.

Конфликт интересов

Авторы объявляют, что у них нет конфликта интересов.

Финансирование

Это исследование не потребовало дополнительного финансирования.

Благодарности

Авторы выражают благодарность пациентке за согласие на публикацию материалов.

ABOUT THE AUTHORS

Vasilisa Y. Rayn, MD, Surgeon, Surgery Department, № 2, District Clinical Hospital of the Khanty-Mansiysk Autonomous Okrug – Ugra (Khanty-Mansiysk, Russia). ORCID: 0000-0003-2406-0000.

Mikhail A. Persidskiy, MD, Pathologist, Department of Pathology, District Clinical Hospital of the Khanty-Mansiysk Autonomous Okrug – Ugra (Khanty-Mansiysk, Russia).

Vladimir P. Ionin, MD, DSc, Professor, Head of Department for General and Faculty Surgery, Khanty-Mansiysk State Medical Academy (Khanty-Mansiysk, Russia).

Elena D. Khadieva, MD, PhD, Pathologist, Head of Department of Pathology, District Clinical Hospital of the Khanty-Mansiysk Autonomous Okrug – Ugra (Khanty-Mansiysk, Russia).

AUTHOR CONTRIBUTION

Vasilisa Y. Rayn: study conception and design, statistical data analysis, writing of the manuscript.

Mikhail A. Persidskiy: data collection and interpretation.

Vladimir P. Ionin: study supervision, critical review of the manuscript for important intellectual content.

Elena D. Khadieva: data collection and interpretation.

Funding

This study required no funding.

Conflict of interest

The authors declare that they have no conflict of interest.

Acknowledgments

The authors are grateful to the patient for her consent to publish the materials.